

Erken Doğum Ağrılarına Profiltaktik Yaklaşımda Oral Magnezyum Tedavisinin Rolü

ROLE OF ORAL MAGNESIUM TREATMENT IN PROPHYLACTIC MANAGEMENT OF PRETERM LABOR CONTRACTIONS

Ergün TOPRAK*, Oğuz Devrim YARDIMCI*, Ömer Lütfü TAPISIZ*, Hakan AYTAN*, Murat ÖZEL**, Esra TONGUÇ**, Nuri DANIŞMAN***

* Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

** Uz.Dr., Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

***Doç.Dr., Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

Özet

Amaç: Erken doğum eylemi için risk taşımayan gebelere oral magnezyumu gebelik boyunca vererek magnezyumun erken doğum tehdidi, erken doğum insidansı ve fetal prognoza etkisini incelemektir.

Materyal ve Metod: Risk faktörü bulunmayan 440 gebe kadın 18. gebelik haftasından önce gerekli açıklamalarda bulunularak çalışmaya alındı. Tedavi grubundaki vakalara (n=220) magnezyum granüles saşe (magnezyum 295,7 mg/gün) oral olarak günde bir kez gebelik boyunca uygulandı. Kontrol grubundaki vakalara (n= 220) hamileliğin sonuna kadar magnezyum tedavisinden kaçınıldı.

Bulgular: Tedavi grubunda 190, kontrol grubunda 200 gebe çalışmada öngörülen programı tamamladı. Tedavi grubunda kontrol grubuna göre, erken doğum tehdidi nedeniyle hospitalize edilen gebe sayısı oranı (%7.4 ve %13.5 p< 0.05) istatistiki olarak anlamlı derecede düşük, doğum ağırlığı (3286 ±413 ve 3200 ±370 gr p< 0.05) ve boy (49.7 ±1.96 ve 49.3 ±1.90 cm p< 0.05) gibi fetal parametreler de istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Her iki grup arasında düşük doğum ağırlığı (%3.2 ve %5 p> 0.05), 37. hafta ve altındaki doğumlar (%4.2 ve %7.5 p> 0.05), servikal değişiklik (%5.8 ve %9.5 p> 0.05), gebelik süresi (39.1 ±1.8 ve 38.9 ±1.9 hafta p> 0.05) ve neonatal bakım ihtiyacı duyan yenidoğan sayısı (%1.1 ve %1.5 p> 0.05) açısından istatistiki olarak anlamlı fark bulunamadı.

Sonuç: Gebelik boyunca oral magnezyum kullanımının, erken doğum tehdidi nedeniyle hospitalizasyon sayısını azalttığı, doğum ağırlığı ve boy gibi fetal parametreler göz önüne alındığında fetal gelişimi olumlu etkilediği bulunmuştur. Bu nedenle, gebelikte magnezyum tedavisi tavsiye edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Oral magnezyum tedavisi, Erken doğum, Fetal prognoz

T Klin Jinekolo Obst 2003, 13:364-367

Summary

Objective: To evaluate the influence of oral magnesium therapy during pregnancy on preterm labor, incidence of preterm labor and fetal prognosis in pregnant women without any preterm labor risk factors.

Methods: 440 pregnant women of less than 18 completed gestational weeks without any risk factors were enrolled in the study with informed consent. Magnesium in granules sachet form (magnesium 295.7 mg/day) was given once a day peroral to 220 women constituting the study group and to the remaining 220 women in the control group magnesium was avoided until the end of pregnancy.

Results: 190 patients in the study group and 200 patients in the control group completed the planned program. When compared with the control group, the number of patients hospitalized due to preterm labor was significantly lower (7.4% vs 13.5% p< 0.05); birth weights (3286 ±413 vs 3200 ±370 gr p< 0.05) and infant lengths (49.7 ±1.96 vs 49.3 ±1.90 cm, p< 0.05) were significantly higher in the study group. There were no statistically significant difference between two groups according to low birth weight incidence (3.2% vs 5%, p> 0.05), births before 37 completed weeks (4.2% vs 7.5%, p> 0.05), cervical changes (5.8% vs 9.5%, p> 0.05), duration of pregnancies (39.1 ±1.8 vs 38.9 ±1.9 weeks, p> 0.05), and number of infants treated in neonatal intensive care unit (1.1% vs 1.5% p> 0.05).

Conclusion: Oral magnesium intake during pregnancy was found to decrease the number of hospitalizations due to preterm labor, and when birth weights and infant lengths were considered, improve fetal development and because of that during pregnancy oral magnesium therapy may be recommended.

Key Words: Oral magnesium therapy, Preterm labor, Fetal prognosis

T Klin J Gynecol Obst 2003, 13:364-367

Preterm doğum gebeliğin 37. haftasından önce maturitesini henüz tamamlamamış bir fetüsün dünyaya gelmesidir. Preterm eylem ise 37. gebelik haftasından önce servikal değişikliğe sebebiyet veren uterin kontraksiyonların olmasıdır. Toplumdan topluma değişmekle birlikte tüm doğumların %10'unun preterm eylem nedeniyle olduğu tahmin edilmektedir (1). İnsidans toplumlara ve risk faktörlerinin varlığına göre değişmektedir (2).

Neonatal mortalitenin %83'ü 37. haftadan önce doğan bebeklerde ve bu kayıpların %66'sı 29. haftadan önceki doğumlarda görülmektedir (3). Preterm olarak doğmasına rağmen yaşama şansına sahip olan bebeklerin önemli bir bölümünde fiziksel ve mental ciddi problemler gelişmektedir. Komplikasyonların giderilmesi veya rehabilite edilmesi sırasında oluşan tıbbi bakım masrafları da oldukça yüklü miktarlara ulaşmaktadır. Bu tedavi masrafları kanser teda-

visi ve organ transplantasyonu gibi komplike tedavilerden daha pahallıya mal olmaktadır. Belirtilen nedenler yüzünden preterm doğum hızının düşürülmesi doğum hekimlerinin en önemli görevlerinden biridir (1).

Yapılan çeşitli çalışmaların sonunda serum magnezyum düzeylerinin gebe kadınlarda gebe olmayanlara kıyasla daha düşük olduğu, bu düşüşün gebelik yaşı ilerledikçe daha belirginleştiği ve bunun büyük olasılıkla gebelik hipervolemisine bağlı olabileceği bildirilmiştir (4,5). Ayrıca erken doğum tehdidi gelişen olgularda bu düşüş daha belirgin olmaktadır (1,4,5).

Hamilelikte böbrek fonksiyonlarındaki değişme, glomerüler filtrasyonun artışı, tübüler reabsorpsiyonunun azalması, fetüsün ilk donanımı için magnezyum ihtiyacının artışı gibi nedenler hamileliğe bağlı hipomagnezemiye ortaya çıkartmaktadır (6,7). Bu eksiklik beslenme kültürüne ve hamilelikte değişen beslenme alışkanlıklarına bağlı olarak daha da artabilmektedir (8). 1960'lı yıllardan başlayarak magnezyumun hamilelik süresi üzerine pozitif etkisi olabileceği tahmin edilmektedir (9). Kontrol grubu olmayan birçok çalışmada magnezyum tedavisinin tokolitik tedavi ihtiyacını ve erken doğum oranını azalttığı, doğum ağırlığını pozitif etkilediği izlenimi verilmiştir (10,11).

Oral magnezyum tedavisinin etkilerini inceleyen bazı retrospektif ve prospektif çalışmalarda homojen olmayan tedavi ve kontrol grupları oluşturulmuş (11,12), bazılarında da tedaviye erken doğum ağrılarının ortaya çıkışından sonra başlanmıştır (13,14) dolayısı ile magnezyumun proflaktik etkileri yeterince incelenememiştir. Magnezyumun uterus kontraksiyonlarını inhibe edici etkisine özellikle preeklampsi-eklampsi olgularında kullanımı sırasında rastlanmıştır (15).

Magnezyumun myometrial kontraktilite üzerine deprese edici etkisi uzun zamandır bilinmesine rağmen, etki mekanizması halen tam anlamıyla bilinmemektedir. Serumda yüksek magnezyum konsantrasyonları santral depresan etkiye sahiptir. Motor son plakta asetilkolin salınımını ve sensitivitesini etkiler ve sinir dokusunda kalsiyum ile yer değiştirerek impulsların geçişini yavaşlatır. Bununla birlikte direkt sellüler etkisi ile myometrial liflerin kontraktilesini doza bağımlı olarak deprese ettiği ortaya konulmuştur (16).

Materyal ve Metod

Haziran 1999-Şubat 2002 tarihleri arasında hastanemiz Antenatal polikliniğine başvuran risk faktörü bulunmayan 440 gebe kadın, 18. gebelik haftasından önce gerekli açıklamalarda bulunularak çalışmaya dahil edildi. Hipertansiyon veya hamileliğe bağlı hipertansiyon, geçirilmiş veya geçirilmekte olan ağır veya kronik hastalık, çoğul gebelik, uterin anomaliler, polihidroamnios, geçirilmiş abdominal ve servikal operasyonlar, servikal konizasyonlar, yardımcı üreme teknikleri ile elde edilmiş gebelikler, önceki gebelik-

lerinde preterm eylem, önceki gebeliklerde preterm doğum, önceki gebelikte indükte abortus anamnezi gibi risk faktörleri olan gebeler çalışmaya dahil edilmedi.

Vakalar kompüterize olarak randomize edilerek iki gruba ayrıldı. Tedavi grubundaki vakalara (n=220) magnezyum granüles saşe (1 saşe 1830 mg magnezyum sitrat kuru bileşik içerir, saşenin magnezyum muhtevası 295,7 mg=12 mmol=24 mval'dür) oral olarak günde bir kez gebelik boyunca uygulandı. Kontrol grubundaki vakalara (n=220) hamileliğin sonuna kadar magnezyum tedavisinden kaçınıldı. Çalışmaya dahil edilen gebelerin yaş, katılımdaki gebelik haftası, önceki hamilelik ve önceki doğum gibi demografik bilgileri kaydedildi. Gebelere başlangıçta, hastanemizde rutin uygulanan tam kan tahlili, tam idrar tahlili, biyokimya, HIV, HbsAg, anti-HBs Antikor testleri, TORCH, kanama profili, 1. ve 2. basamak ultrasonografi uygulandı. Düzenli olarak aylık rutin kontrolleri yapıldı. Kontrollerde tedavi grubundaki vakaların medikal tedaviye uyumu, tedaviyi sürdürememe sebepleri ve magnezyumun vakalar üzerindeki istenmeyen etkileri dökümente edildi. Her iki grupta intra-uterin fetal ölüm, abortus gibi zorunlu olarak çalışmadan ayrılan vakalar belirlendi.

Hastaneye yatış sırasında yapılan ultrasonografide fetal biyometrik ölçümler 24-37 hafta arasında bulunan ve tokokardiyografide 10 dakikada bir en az 2 kez uterin kontraksiyon oluşan, pelvik muayenede %80 servikal silinme ile 2-4 cm'lik açıklık saptanan hastalar preterm eylem olarak kabul edilmiş ve hospitalizasyonları yapılmıştır.

Bu çalışmada 24. ile 37. gebelik haftaları arasında erken doğum ağrılarına bağlı hospitalize edilen gebelerin sayısı, erken doğumlar, düşük doğum ağırlığı (2500 gramın altı), gebelik süresi, doğum ağırlığı, boy gibi neonatal ölçümler ve neonatal yoğun bakım alan yenidoğan sayısı prognoz değişkeni olarak kabul edildi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analiz için, Bağımsız örnekler T testi, Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmamıza dahil edilen tedavi grubu ile kontrol grubu arasında demografik bilgiler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 1).

Tedavi grubunda 190, kontrol grubunda 200 gebe çalışmada ön görülen programı tamamladı. Tedavi grubundaki 15 gebe gastrointestinal sistemle ilgili yan etkiler (bulantı, kusma, diare v.s), 5 gebe de ailesel problemler nedeniyle çalışmadan ayrıldı. Kontrol grubunda ise, 10 gebe başka şehre taşınma veya ailesel sebeplerden dolayı düzenli takibe gelemeyeceklerini bildirerek çalışmadan ayrıldı. Tedaviye uyumsuzluk, intrauterin ölüm ve abortus açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu (Tablo 2).

Tedavi grubunda kontrol grubuna göre erken doğum tehdidi nedeniyle hospitalize edilen gebe oranı (%7.4 ve %13.5 $p < 0.05$) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az tespit edildi. Her iki çalışma grubundaki erken doğum tehdidi nedeniyle hospitalize edilen gebeler arasında servikal değişiklik (%5.8 ve %9.5 $p > 0.05$) ve parenteral tokoliz uygulanması açısından (%2.1 ve %3 $p > 0.05$) istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (Tablo 3).

Her iki çalışma grubundaki gebelerde rutin takip veya hospitalizasyon sırasında yapılan bakteriyolojik tetkikler sonucunda ortaya çıkan ve tedavi gerektiren ürogenital enfeksiyonlar (bakteriyüri %14.2 ve %11.5, vajinozis-servisit %10.5 ve %9.5, $p > 0.05$) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Gebelik süresi (39.1 ± 1.8 ve 38.9 ± 1.9 $p > 0.05$) açısından her iki gruptaki gebelerde istatistiki açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır; tedavi grubunda ortalama tedavi süresi 37.7 ± 1.1 haftadır (Tablo 4).

Doğum ağırlığı (3286 ± 413 ve 3200 ± 370 gr $p < 0.05$) ve boy (49.7 ± 1.96 ve 49.3 ± 1.90 cm $p < 0.05$) gibi parametreler tedavi grubunda istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (Tablo 4).

Düşük doğum ağırlığı (%3.2 ve %5 $p > 0.05$) ve 37. hafta ve altındaki doğumlar (%4.2 ve %7.5 $p > 0.05$) tedavi grubunda kontrol grubuna göre yüzde olarak daha düşük olmasına rağmen istatistiki olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 4).

Her iki grup arasında doğum şekli, neonatal bakım ihtiyacı duyan yenidoğan sayısı (%1.1 ve %1.5 $p > 0.05$), 1. ve 5. dakika Apgar skorları ve hastaneye yatış esnasında bakılan sistolik/diastolik kan basınçları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4).

Tartışma

Yaptığımız çalışmada, en geç 18. haftadan önce 295.7 mg/gün'lük dozlarda uygulanan magnezyum tedavisinin erken doğum tehdidi nedeniyle hospitalize edilen gebe sayısını azalttığı, doğum ağırlığı ve boy gibi fetal parametreleri anlamlı derecede yükselttiği bulunmuştur. Bu parametrelerdeki yükselmelerin, tedavi grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte erken doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebek oranında bulunan iyileşmeye bağlı olduğu düşünülebilir.

Yapılan çeşitli benzer çalışmalarda 60,8 mgr/gün, 216 mgr/gün gibi çeşitli dozlarda oral elementer magnezyum kullanılmış (12,14) ve herhangi bir klinik faydasının olmadığı bildirilmiştir. Daha sonra yayımlanan tartışmalarda da belirtildiği gibi (17) bu başarısızlık magnezyum ile değil daha çok bu düşük dozajla bağdaşmaktadır. Ayrıca günlük 300 mgr magnezyumun kadınlarda anti magnezyum dengesini sağladığı bulunmuştur (18).

Arıkan ve arkadaşları tarafından yapılan benzer bir çalışmada (19), risk eliminasyonu yapılmış gebelere 365

Tablo 1. Demografik Bilgiler; (mevcut ise; ortalama değer \pm standart deviasyon)

| | Tedavi Grubu | Kontrol Grubu | p |
|----------------------------------|-----------------|-----------------|------|
| Katılım (n) | 220 | 220 | a.d. |
| Çalışmayı tamamlayan Vakalar (n) | 190 | 200 | a.d. |
| Katılım haftası | 14 ± 2.2 | 14 ± 2.1 | a.d. |
| Katılım yaşı (yıl) | 25.6 ± 4.6 | 25.9 ± 4.6 | a.d. |
| Önceki hamilelik (n) | 1.35 ± 1.08 | 1.21 ± 0.96 | a.d. |
| Önceki doğum (n) | 0.96 ± 0.76 | 0.92 ± 0.81 | a.d. |

a.d.: anlamlı değil

Tablo 2. Katılıma, fetal kayıplara ve tedaviye uyumsuzluğa ait bilgiler (n)

| | Tedavi Grubu | Kontrol Grubu | p |
|------------------------|--------------|---------------|------|
| Katılım | 220 | 220 | a.d. |
| Abortus | 7 | 6 | a.d. |
| İntrauterin fetal ölüm | 3 | 4 | a.d. |
| Tedaviye uyumsuzluk | 20 | 10 | a.d. |
| Doğumlar | 190 | 200 | a.d. |

a.d.: anlamlı değil

Tablo 3. Her iki grupta erken doğum tehdidi ve hospitalizasyonlar

| | Tedavi grubu | Kontrol grubu | p |
|--|--------------|---------------|-------|
| Erken doğum tehdidi nedeniyle hospitalizasyonlar (n) (%) | 14 (%7.4) | 27 (%13.5) | <0.05 |
| Servikal değişiklik (n) (%) | 11 (%5.8) | 9 (%9.5) | a.d. |
| Parantral tokoliz (n) (%) | 4 (%2.1) | 6 (%3) | a.d. |

a.d.: anlamlı değil

mg/gün magnezyum sitrat verilerek magnezyumun profilaktik etkisi incelenmiştir. Çalışma sonucunda erken doğum tehdidi nedeniyle hospitalizasyonlarda, doğum ağırlığı, baş çevresi ve boy gibi fetal parametrelerde anlamlı pozitif gelişme olduğu saptanmıştır. Erken doğum ve düşük doğum ağırlığı (2500 gramın altı) gibi parametrelerin tedavi grubunda daha düşük olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bildirilmiştir. Gebelik süresi ve neonatal yoğun bakım oranı açısından her iki grupta istatistiki olarak fark bulunmadığını belirtmiştir. Bizim çalışmamızda, bu çalışmaya paralel olarak risk eliminasyonu yapılmış olup, erken doğum tehdidi nedeniyle hospitalize edilen gebe sayısı, doğum ağırlığı, boy gibi parametrelerde anlamlı gelişme olduğu doğrulanmıştır. Çalışmaya paralel olarak erken doğum, düşük doğum ağırlığı oranları tedavi grubunda yüzde olarak daha düşük

Tablo 4. Doğum ve prognoza ait bilgiler (mevcut ise; ortalama değer ±standart deviasyon)

| | Tedavi grubu | Kontrol grubu | p |
|---|--------------|---------------|-------|
| Spontan n (%) | 140 (%73.7) | 154 (% 77) | a.d. |
| Sezeryan n (%) | 43 (%22.6) | 40 (% 20) | a.d. |
| Forseps n (%) | 3 (%1.6) | 3 (% 1.5) | a.d. |
| Vakum n (%) | 4 (%2.1) | 3 (% 1.5) | a.d. |
| Tedavi süresi (hafta) | 37.7 ±1.1 | - | a.d. |
| Gebelik süresi (hafta) | 39.1 ±1.8 | 39.8 ±1.9 | a.d. |
| Doğum ağırlığı (gram) | 3286 ±413 | 3200 ±370 | <0.05 |
| Boy (cm) | 49.7 ±1.96 | 49.3 ±1.90 | <0.05 |
| Apgar 1. dakika | 7.28 ±0.89 | 7.24 ±0.82 | a.d. |
| Apgar 5. dakika | 9.21 ±0.77 | 9.18 ±0.73 | a.d. |
| Erken doğum n (%) | 8 (% 4.2) | 15 (% 7.5) | a.d. |
| Düşük doğum ağırlığı n (%) (2500 gr.'ın altı) | 6 (%3.2) | 10 (% 5) | a.d. |
| Neonatal bakım n (%) | 2 (%1.1) | 3 (%1.5) | a.d. |

a.d.: anlamlı değil

bulundu; ancak istatistiki açıdan anlamlı değildi. Yine çalışmaya paralel olarak her iki grup arasında gebelik süresi ve neonatal yoğun bakım alan yenidoğan sayısı açısından istatistiki olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

Spatling ve arkadaşları tarafından yapılan prospektif randomize çift-kör bir çalışmada (12), bizim çalışmamıza benzer olarak magnezyumun profilaktik etkileri incelenmiştir. Risk eliminasyonu yapılmamış vaka grubunda erken doğum tehdidine bağlı hospitalizasyonlar, doğum ağırlığı ve boy gibi neonatal ölçümlerde anlamlı pozitif gelişme olduğu, ayrıca servikste erken değişim, düşük doğum ağırlığı, hamilelik süresi, maternal ve neonatal morbidite gibi parametrelerde tedaviye bağlı anlamlı gelişme olduğu bulunmuş ve erken doğum oranı açısından küçük bir farkla istatistiki anlamlılığa ulaşamadığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda erken doğum tehdidine bağlı hospitalizasyonların oranı, doğum ağırlığı ve boy gibi parametrelerde anlamlı pozitif gelişme doğrulanmıştır. Yine çalışmaya paralel olarak erken doğum tedavi grubunda daha düşük yüzde ile görülmesine rağmen istatistiki olarak anlamlı bulunamamıştır. Buna karşın Spatling ve ark.'nın rapor ettiği servikte erken değişim, düşük doğum ağırlığı, gebelik süresi, neonatal morbidite gibi parametrelerde tedaviye bağlı anlamlı gelişme bizim çalışma grubunda doğrulanmamıştır. Bu fark Spatling tarafından yapılan çalışmada risk faktörlerinin elimine edilmiş olması ve komplikasyon oranlarının istatistiki anlamlılığa ulaşmak için çok düşük olması ile açıklanabilir.

Yapılan çeşitli çalışmalarda (13,20) erken doğum tehdidinin var olduğu durumlarda oral magnezyum tedavisinin parenteral tokoliz sonrasında tedaviye eklenmesinin, erken doğumu önlemede ve gebeliği uzatmada bir fayda sağlamadığı rapor edilmiştir. Buna karşın yapılan başka bir çalışmada (21), parenteral tokoliz sonrasında oral magnezyum eklenmesinin doğum ağrıları ile doğum arasındaki

intervalı uzattığı ve termde doğum oranını arttırdığı bildirilmiştir. Bunların ışığında tartışılmalı olan parenteral tedavi sonrası oral magnezyum kullanımının etkinliğinin gösterilmesi için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, bu çalışmada erken doğum, hamilelik süresi, düşük doğum ağırlığı ve neonatal bakım alan yenidoğan sayısı istatistiki olarak anlamlı derecede etkilanmemiş olsa da, oral magnezyum tedavisinin erken ağrı faaliyetini azalttığı ve fetüsün gelişimini pozitif yönde etkilediği gösterilmiştir. Bu nedenle gebelikte magnezyum tedavisi tavsiye edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Kısıncı Hüsnü A ve ark. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi 1996; 1465-80.
2. Robert K Creasy, Robert R. Maternal fetal medicine; Preterm labor and Delivery forth edition 1999.
3. Cooper R. Goldenberg RL. Creasy RIC, et al. A multicenter study of preterm birth weight and gestational age specific mortality Am J Obstet Gynecol 1993; 168: 78.
4. Williams at al 19 th Edition 350. 1993.
5. Cox SM, Mac Donald PC, Casey ML. Assay of bacterial endotoxin (lipopolysaccharide) in human amniotic fluid; Potential usefulness in diagnosis and management of preterm labor. Am J Obstet Gynecol 1988; 159-99.
6. Classon HG. Magnesium and placebo effects in human medicine. In Siegal H. Siegal (H) (eds.) Metal ions in biological systems Marcel Dekker New York 1990; 597-609.
7. Lukacsi L, Lintner F, Gimes G, Zsolnai B. Magnesium content of human myometrium and placenta during various stages of gestation and of different body fluids at term. Magnes Res 1993; 6:47-52.
8. Doyle W, Crawford MA, Wynn AW, Wynn SW. Maternal magnesium intake and pregnancy outcome. Magnes Res 1989; 2:205-10.
9. Rusu O, Lupan C, Baltesco WI, Saloian V, Dejica D, Poe-nura M. Serum Magnesium in normal pregnancy and in premature birth. Obstets Gynecol 1966; 14:215-4.
10. Spatling L. Orale Magnesium-Zusatztherapie bei vorzeitigen Wehentätigkeit Geburtsh u Frauenheil 1981; 41:101-2.
11. Conradt A, Weidinger H, Algayer HZ. Geburtsh Perinat Die Bedeutung von Betamimetika Unel. Magnesium für den Schwangerschaftsausgang.I. Reduzierung der Mengel geburt sowie den vorzeitigen Amnionruptur und Frühgeburte nach Mg-Zusatz heropie Z. Geburtsh Perinat 1983; 187:127-37.
12. Spatling L, Spatling G. Magnesium supplementation in pregnancy Br J Obstet and Gynaecol 1988; 95, 120-5.
13. Martin RW, et al. Comparison of oral ritodrine and magnesium gluconate for ambulatory tocolysis. Am J Obstet Gynecol 1992; 166; 144-7.
14. Sibai BM, Villar MA, Bray E. Magnesium supplementation during pregnancy A double-blind randomised controlled clinical trial. Am J. Obstet Gynecol HS: 1989; 161.
15. Stave N, Ceritis DIE, Eberhard MH. Pharmacologic inhibition of preterm labor. Am J Obstet Gynecol 1979; 133; 557-73.
16. Harbert GM, Cornell GW, Thornton WN. Effect of toxemia therapy on uterin dynamics. Am J Obstet Gynecol 1969; 105; 94.
17. Caritis SN. Oral magnesium chloride for the prevention of recurrent preterm labor. Clatter: comments: Am J Obstet Gynecol 1992; 167; 1155-6.
18. Baysal A. Beslenme, 9. baskı, Hatiboğlu Yayınları 2002; 121-2.
19. Arıkan G, Gücen F, Weisc P. Erken doğum ağrularına profilaktik yaklaşımda oral magnezyum tedavisinin rolü. Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi 1998; 12; 154-8.
20. Ricci JM, et al. Oral tocolysis with magnesium chloride; A randomized controlled prospective clinical trial. Am J Obstet Gynecol 1991; 165; 603-10.
21. Chau AG, Gabert HA, Millen JM, Jr. A prospective comparison of terbutaline and magnesium for tocolysis. Obstet Gynecol 1992; 847; 80.

Geliş Tarihi: 09.04.2003

Yazışma Adresi: Dr.Ömer Lütfi TAPISIZ

Dr.Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, ANKARA
olt06@hotmail.com